

University of Groningen

Colloïden en grensvlakken in life sciences

Norde, Willem

IMPORTANT NOTE: You are advised to consult the publisher's version (publisher's PDF) if you wish to cite from it. Please check the document version below.

Document Version

Publisher's PDF, also known as Version of record

Publication date:

2003

[Link to publication in University of Groningen/UMCG research database](#)

Citation for published version (APA):

Norde, W. (2003). *Colloïden en grensvlakken in life sciences*. s.n.

Copyright

Other than for strictly personal use, it is not permitted to download or to forward/distribute the text or part of it without the consent of the author(s) and/or copyright holder(s), unless the work is under an open content license (like Creative Commons).

The publication may also be distributed here under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license. More information can be found on the University of Groningen website: <https://www.rug.nl/library/open-access/self-archiving-pure/taverne-amendment>.

Take-down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

Downloaded from the University of Groningen/UMCG research database (Pure): <http://www.rug.nl/research/portal>. For technical reasons the number of authors shown on this cover page is limited to 10 maximum.

Colloïden en Grensvlakken in Life Sciences

Rede uitgesproken bij de aanvaarding van
het ambt van hoogleraar in de colloïdchemie
aan de Rijksuniversiteit Groningen op
dinsdag 17 juni 2003 door dr. ir. Willem Norde

Mijnheer de Rector Magnificus,

Dames en Heren,

Vroeger, nog niet zo lang geleden, hadden universiteiten een onaantastbare positie als ontwikkelaars en overdragers van kennis. Maar in de afgelopen decennia is de samenleving ten aanzien van vele zaken minder volgbaar, dat wil zeggen, mondiger en kritischer, geworden. Zo ook ten aanzien van de universiteit. Heden ten dage wordt van de universiteit gevraagd dat zij duidelijk maakt welke bijdragen ze aan de samenleving levert. Het betekent dat behalve rapporteren over wetenschappelijke ontwikkelingen naar vakgenoten toe, universitair medewerkers ook het algemene publiek moeten informeren.

Met mijn oratie wil ik niet alleen collega's en vakgenoten, maar ook familie, vrienden, kennissen en andere belangstellenden over mijn vakgebied vertellen. Daarbij hoop ik dat ik eveneens voor ingewijden hier en daar wat interessants naar voren breng.

Dit gezegd hebbende, realiseer ik me dat enkele begrippen uit de titel van mijn rede toelichting behoeven. Het begrip “colloïden” is bij de meeste mensen nauwelijks bekend. Meestal wel bij scheikundigen en natuurkundigen, maar zelfs wetenschappers uit daaraan belendende vakgebieden weten “colloïden” vaak al niet meer te duiden.

Colloïden, of meer algemeen, colloïdale systemen, zijn systemen die opgebouwd zijn uit delen die afmetingen hebben tussen, zeg, een nanometer en een micrometer. Er gaan dus zo'n duizend tot een miljoen colloïdale deeltjes op rij in een millimeter. Dergelijke afmetingen zijn, in de wereld die wij om ons heen ervaren, wel heel erg klein. Zò klein,

dat we colloïden niet met het blote oog kunnen zien. Om ze zichtbaar te maken hebben we geavanceerde microscopen nodig. Maar voor fysici en chemici, die de wereld opgebouwd denken uit moleculen, atomen en zelfs nog kleinere elementaire deeltjes, hebben colloïden reusachtige afmetingen. Een paar alledaagse voorbeelden van colloïden zijn: kleideeltjes in de bodem en fijn verdeelde vet- of waterdeeltjes in levensmiddelen, zoals de vetbolletjes in melk en de waterdeeltjes in boter. Verder, pigmentdeeltjes in verf, bloedlichaampjes in bloed, bacteriën die overal in en om ons heen voorkomen; ja, zelfs onze lichaamscellen en veel van de daarin voorkomende componenten zijn colloïden.

Ondanks het feit dat colloïden ons overal omringen en wij er grotendeels uit zijn opgebouwd, hebben wetenschappers die middelgrote deeltjes lange tijd stiefmoederlijk behandeld. De extremen op de lengteschaal van ons voorstellingsvermogen, de ultra-kleine sub-atomaire deeltjes aan de ene kant, en het heelal met haar gigantische sterrenstelsels aan de andere kant, hebben veel meer tot de verbeelding van de natuurwetenschappers gesproken. En niet alleen van wetenschappers, maar ook van een breed publiek, getuige de populair-wetenschappelijke boeken over elementaire deeltjes en over het heelal die in menige boekenkast staan en zelfs met enige regelmaat in de top van best-sellers lijsten doordringen.

Inmiddels is de belangstelling voor het gebied tussen micro en macro, het zogenoemde mesoscopische gebied, het gebied waar de colloïden thuis horen, enorm toegenomen. Die toegenomen belangstelling voor de middelgrote deeltjes heeft in belangrijke mate te

maken met recente ontwikkelingen in de levenswetenschappen, in het Nederlands meestal “life sciences” genoemd.

Dat is het volgende begrip uit de titel van mijn rede dat toelichting behoeft. In de life sciences gaat het direct of indirect over biologische systemen. Vakgebieden als moleculaire- en celbiologie, chemie en fysica worden gecombineerd met materiaalkunde, medische wetenschappen, of landbouw- en milieuwetenschappen, met als doel levensmiddelen, geneesmiddelen, diagnostica, materialen voor reparatie en vervanging van lichaamsdelen, water, bodem, lucht, enzovoort, enzovoort, te ontwerpen of te verbeteren. Kortom, in de life sciences gaat het erom de kwaliteit van het leven en de leefomstandigheden te verbeteren.

Zoals eerder gezegd, in de natuur en met name in levende systemen, komen veel colloïdale deeltjes voor. Laten we deze “biocolloïden” noemen. De meeste biocolloïden bestaan bij de gratie van water, het medium waarmee ze omgeven zijn. En niet alleen hun bestaan, maar ook hun vorm, hun ruimtelijke structuur, hebben de biocolloïden aan hun wisselwerking met water te danken. Om dit duidelijk te maken, zal ik wat meer over water moeten zeggen. Dat komt u op het eerste gezicht wellicht triviaal voor. We vinden water immers een doodgewone alledaagse vloeistof waar niet veel bijzonders over te melden valt. Maar bij nader inzien blijkt niets minder waar. Vergeleken met andere vloeistoffen is water uitzonderlijk en uiterst boeiend. Dank zij dit buitengewone gedrag kunnen biocolloïden bestaan en heeft het leven op aarde zich kunnen ontwikkelen. Alle levende organismen, mensen, dieren, planten en micro-organismen, bestaan voor een

groot deel uit water. Ze hebben dat water nodig, onder andere om hun vorm en structuur in stand te houden.

Watermoleculen houden van elkaar. Zòveel zelfs dat ze aan elkaar gaan hangen. Een watermolecuul heeft aan zijn ene kant een beetje positieve elektrische lading en aan zijn andere kant een beetje negatieve lading. Die geladen kanten heten polen en water is daarom een polaire stof. Zoals u weet trekken tegengestelde ladingen elkaar aan en dat verklaart het aan elkaar hangen van de watermoleculen. Als een stof, anders dan water, aan het water wordt toegevoegd, zal dat de de samenhang tussen de watermoleculen verstoren. Als die toegevoegde stof óók polair is, zal het water ook van die stof houden en het omringen. De stof lost dan in water op. Zo'n stof, die van water houdt, noemen we *hydro* (=water)-*fiel* (= houden van). Zout, suiker en alcohol zijn voorbeelden van hydrofiele stoffen.

Als de aan water toegevoegde stof géén ladingsverdeling op zijn molecuul heeft, dat wil zeggen als de stof a-polair is, blijven de watermoleculen liever met elkaar in contact dan dat ze de apolaire stof opzoeken. Het resultaat is dat de moleculen van de apolaire stof door het water uitgestoten en naar elkaar toe gedreven worden. Oliën en vetten zijn daarom niet in water oplosbaar. Kunststoffen als plastics, teflon, en dergelijke, worden om dezelfde reden slecht door water bevochtigd. Zulke contact-met-water-mijdende stoffen zijn *hydro-foob*.

Een bijzondere situatie doet zich voor wanneer moleculen zijn opgebouwd uit een hydrofiel deel en een hydrofoob deel. Dergelijke moleculen komen heel veel voor in de natuur. Meestal zijn het langwerpige moleculen met een hydrofiele kop en een hydrofobe

staart. In een waterige omgeving gedragen deze moleculen zich nogal tweeslachtig. De hydrofobe staarten keren zich van het water af en kruipen bij elkaar, terwijl de hydrofiele koppen aan de buitenkant zitten, naar het water toegekeerd. Zo ontstaan er door spontane aggregatie geordende structuren. Die structuren kunnen allerlei verschillende vormen aannemen: eenvoudige bollen, wormachtige cylinders, maar soms ook ingewikkelder geometrieën. Meestal hebben deze zelf-ordenende structuren colloïdale afmetingen. Een in de natuur veel voorkomende vorm is een dubbele laag, de bi-laag. Het lijkt wel een sandwich met een hele dikke laag beleg ertussen. Ons lichaam en dat van andere levende organismen zit vol met zulke bilagen. Ze vormen de basis van de biomembranen die onze lichaamscellen omhullen en eveneens de wand vormen van in de cel voorkomende deeltjes, zoals bijvoorbeeld de celkern. Ook bacterie-wanden bevatten zulke bilagen.

Een zelfde soort zelf-ordenend gedrag zien we bij eiwitten. Eiwitten spelen een centrale rol in alle biochemische processen en, zoals ik later in mijn rede zal laten zien, in vele toepassingen van de life sciences.

Eiwitmoleculen kun je je voorstellen als lange ketens van honderden aan elkaar geregen bouwstenen, de aminozuren. Er zijn zo'n twintig verschillende aminozuren beschikbaar. Ieder aminozuur wordt aangeduid met een eigen letter. Je zou een eiwitmolecuul dus kunnen beschouwen als een heel lang woord van honderden letters, gekozen uit een alfabet van twintig verschillende letters. Om u een indruk te geven: als een eiwit uit 500 aminozuren bestaat (en dat is niet eens een groot eiwit) kan het wat betreft de volgorde van aminozuren op 20^{500} manieren worden opgebouwd. Met andere woorden, er zijn 20^{500} verschillende eiwitmoleculen mogelijk. Dat is een astronomisch, vrijwel oneindig

groot aantal. De natuur heeft echter een uiterst strenge selectie gemaakt. Toch zijn er in uw en mijn lichaam nog steeds zo'n 60 000 tot 100 000 verschillende eiwitten actief, ieder met hun eigen specifieke functie.

Maar wat heeft zelf-ordering hier mee te maken? Wel, sommige van de bouwstenen van het eiwitmolecuul zijn hydrofiel, andere zijn hydrofoob. In een omgeving van water, en dus ook in ons lichaam dat tenslotte voor het overgrote deel uit water bestaat, leidt dat tot interne zelf-ordering. De lange keten vouwt zich op, zodanig dat de hydrofobe delen zoveel mogelijk van het water worden afgeschermd. Het resultaat is een compacte meer of minder bolvormige structuur met een hydrofoob hart en een hydrofiele buitenkant. Bovendien zullen verschillende volgorden van de aminozuren tot verschillende vouwpatronen van de keten leiden. Elk eiwit heeft daarom een voor dat eiwit specifiek gevouwen structuur en daaraan gekoppeld een specifieke biologische functie. Eiwitten zijn grote moleculen en bevinden zich daarom in het colloïdale gebied.

Zelf-geordende structuren, zoals bilagen en eiwitmoleculen, worden bij elkaar gehouden door relatief zwakke krachten. Zulke structuren zijn gemakkelijk vervormbaar en passen zich gemakkelijk aan aan veranderende omstandigheden. Het zijn “zachte” colloïden. Dit in tegenstelling tot “harde” colloïden” die je nauwelijks kunt vervormen, zoals kristallijne of glasachtige deeltjes.

De spectaculaire ontwikkelingen in de moleculaire- en celbiologie als ook in de life sciences gedurende, zeg, de laatste twee decennia, hebben een hernieuwde belangstelling voor de chemie en fysica van colloïden, met name de zachte biocolloïden, met zich mee gebracht. En zoals vaker het geval is bij oplevingen wordt nu ook de oude wijn in nieuwe

zakken gedaan: colloïden worden verpakt in zakken waarop aanduidingen als “mesoscopische fysica” en “nanotechnologie “ geplakt zijn. Er is niets mis met het gebruik van nieuwe trendy namen. Zeker niet wanneer dat helpt geldstromen voor onderwijs en onderzoek te genereren. Maar we moeten niet vergeten dat het hier om niet veel anders dan colloïdkunde gaat.

Colloïdale deeltjes hebben gezamenlijk een enorm groot oppervlak. Bijvoorbeeld, de vetbolletjes in een liter volle melk hebben samen een oppervlak van zo’n 300 m². De bloedlichaampjes in een liter bloed vertegenwoordigen zelfs ongeveer 500 m². Ook in een levende cel, die vol zit met allerlei sub-cellulaire deeltjes, bevindt zich heel veel oppervlak. Als de colloïdale deeltjes dicht bij elkaar in de buurt komen, gaan ze elkaar voelen. Dat voelen gebeurt via hun oppervlakken, of, precieser gezegd, via hun grensvlakken met het medium waarin ze zich bevinden. De eigenschappen van de grensvlakken bepalen in belangrijke mate hoe de wisselwerking tussen de deeltjes zal zijn. De wetenschap betreffende colloïden en grensvlakken wordt daarom wel als één vakgebied beschouwd: de colloïd- en grensvlakkunde.

Soms voelen colloïdale deeltjes zich tot elkaar aangetrokken, soms stoten ze elkaar af. Het subtiële spel van aantrekking en afstoting bepaalt een groot aantal macroscopische eigenschappen van materialen en producten, zoals taaiheid, brosheid, smeerbaarheid, vloeibaarheid, en ook helderheid en troebeling. Allemaal eigenschappen die voor de kwaliteit van bijvoorbeeld levensmiddelen, farmaceutische producten en cosmetica van

belang zijn, maar ook voor zachte contactlenzen, kunsthuid, synthetische bloedvaten, en dergelijke.

Ik hoop hiermee geïllustreerd te hebben dat de eigenschappen van de hele kleine watermoleculen, die verantwoordelijk zijn voor de vorming van de zachte zelf-geordende biocolloïden, uiteindelijk macroscopische eigenschappen van veel producten en van levende organismen bepalen.

Geachte aanwezigen, ik zou u nu willen vragen toeschouwer te zijn bij een spektakel. Een spektakel dat plaats vindt aan een grensvlak van een biologische vloeistof met een vaste stof, bijvoorbeeld glas of metaal, of een kunststof als teflon, siliconen rubber, PVC, en dergelijke. Wat betreft de biovloeistof kunt u denken aan bloed, urine, speeksel of traanvocht, maar ook aan melk, vruchtensap of zeewater. De basis van al die biovloeistoffen is water en in dat water krioelt het van allerlei biocolloïden, zoals eiwitten, bacteriën of andere cellen. Vrijwel direct nadat de vaste stof in de vloeistof is gedompeld gaat het schouwspel beginnen. Het oppervlak van de vaste stof is het podium en de hoofdrollen worden opgeëist door de kleine watermoleculen, de verschillende eiwitmoleculen die sterk in grootte variëren, en verder door de biologische cellen, bijvoorbeeld de cellen in ons bloed of de bacteriën in ons speeksel.

De kleine watermoleculen, die veel talrijker aanwezig zijn dan de andere deeltjes, bevolken aanvankelijk het oppervlak van de vaste stof. Maar binnen enkele tienden van seconden verschijnen de eiwitmoleculen ten tonele. Eerst de kleinere, omdat die sneller door de vloeistof bewegen. De eiwitten maken intiem contact met het oppervlak waarbij

velen de kans zien om zich lekker relaxed uit te strekken en hun hydrofobe hart aan het oppervlak uit te storten. Maar later, zeg, na een paar seconden, komen de grotere eiwitten aan en die willen ook graag aan het oppervlak verblijven. Er brandt dan een strijd los tussen de grote en de kleine eiwitmoleculen met als inzet een plaats op het oppervlak. De kleintjes verzetten zich hevig, sommige met succes, maar vele van de kleine verliezen vaste grond onder hun voeten, eenvoudigweg omdat de grotere veel meer voeten hebben die ze aan het oppervlak kunnen plaatsen. Meer nog dan de kleine passen de grote eiwitten hun vorm aan om zich zo lekker mogelijk te voelen in hun nieuwe omgeving. We zijn nu zo ongeveer halverwege de voorstelling. Achter de coulissen, d.w.z. in de biovloei stof op enige afstand van het grensvlak-podium, leiden de biologische cellen een ongestoord en vreedzaam bestaan naast de oorspronkelijke, natieve eiwitmoleculen. De cellen zijn uitgerust met antennes en voelers en in gezonde biovloei stoffen, waarin geen vreemde stoffen voorkomen, vangen ze geen verontrustende signalen op. Maar wanneer de cellen in de buurt van het grensvlak komen, herkennen ze de eiwitten niet meer, want de aan het oppervlak verblijvende eiwitmoleculen hebben immers een andere verschijning aangenomen. De cellen storten zich op de voor hen nu vreemde eiwitlaag. Het laatste bedrijf van het spektakel is dat de cellen op de eiwitlaag gaan vermeerderen: een biofilm wordt geboren.

Ik kan me voorstellen dat al die gebeurtenissen aan een grensvlak u, en zeker de niet-wetenschappers onder u, onverschillig laten. Want waarom zou je je druk maken over de vorming van zo'n dun laagje biofilm van hooguit enkele honderdsten van millimeters? Toch, dames en heren, hebben velen van u er direct mee te maken. Ik wil enkele voorbeelden noemen. Wanneer u contactlenzen draagt, weet u dat de lenzen regelmatig

schoon gemaakt moeten worden. Een eiwitlaagje met bacteriën daarop maakt de lens minder doorzichtig en, erger nog, de bacteriën kunnen een bron van infectie zijn. Wanneer u onverhoopt in een ziekenhuis wordt opgenomen en u krijgt een catheter geplaatst, dan is er een niet geringe kans dat pathogene bacteriën van de huid langs het oppervlak van de catheter het lichaam binnendringen en een infectie veroorzaken. De plaque op tanden en gebitsprothesen begint met een biofilm en de bacteriën in de film zijn mede verantwoordelijk voor cariës, paradontitis, slechte adem, en misschien nog wel meer ongemak. Dramatische taferelen spelen zich af wanneer bloed in contact komt met lichaamsvreemde kunststoffen. Bloedplaatjes, rode bloedcellen en enkele witte worden gevangen in een netwerk van eiwitmoleculen. Zo wordt een thrombus gevormd aan het oppervlak van bijvoorbeeld een kunst-bloedvat of een kunst-hartklep. Zo'n thrombus bemoeilijkt de bloeddoorvoer en wanneer het loslaat kan het op een andere, nauwere plaats de bloedbaan geheel afsluiten. De gevolgen zijn bekend.

In een ander voorbeeld van een actuele biomedische ontwikkeling waarin colloïden en grensvlakken een cruciale rol spelen gaat het om gerichte en gecontroleerde toediening van geneeskrachtige stoffen. Wanneer een geneesmiddel oraal, anaal, nasaal of intraveneus wordt toegediend, verspreidt de geneeskrachtige stof, het farmacon, zich via de bloedbanen door het gehele lichaam. Niet alleen naar de zieke weefsels, waar ze hun werk moeten doen, maar ook naar de gezonde. Dat betekent een geweldige verspilling en het kan ook een oorzaak zijn van ongewenste bijwerkingen. De verspreiding kunnen we beperken door het farmacon te koppelen aan een drager die zich gericht naar de plaats van bestemming begeeft. Biocolloïden, met name liposomen, dat zijn bolletjes gevormd

door de eerder genoemde bilagen, zijn bij uitstek geschikt als vervoermiddel van geneeskrachtige stoffen. Water-oplosbare stoffen kunnen in het waterige hart van de liposomen worden ingesloten en vet-oplosbare in het hydrofobe deel van de schil. Door een aantal antenne-moleculen in de bilaag in te bouwen die specifiek het zieke weefsel herkennen en eraan binden, komen de liposomen op de juiste plaats aan. En dan kunnen er weer een paar trucs uitgehaald worden om de werkzame stof vanuit het liposoom de zieke lichaamscellen binnen te loodsen. Het principe van die gerichte farmaca-toediening klinkt eenvoudig, maar er doet zich wel een aantal serieuze problemen voor. Net als kunststof-implantaten worden de liposomen door het lichaam als vreemde indringers ervaren. Bloedeiwitten gaan aan de liposomen hechten, waardoor speciale cellen, de macrophagen, geactiveerd worden om de liposomen uit het lichaam te verwijderen. Dat gebeurt snel en efficiënt. Binnen een paar uur.

Het zal u niet verbazen dat innovatie van materialen die gebruikt worden voor de biomedische toepassingen in genoemde voorbeelden gericht is op een betere acceptatie door het lichaam, dat is op verbetering van de biocompatibiliteit. Het oppervlak van het materiaal moet zodanig gekozen en eventueel bewerkt worden dat ongewenste grensvlakverschijnselen zoals de vorming van tandplaque, of van een thrombus, of het verzwelgen van een liposoom, vertraagd worden, of, liever nog, voorkomen worden. We hebben gezien dat al deze verschijnselen beginnen met afzetting, zogenaamde adsorptie, van eiwitmoleculen aan een oppervlak. Hoe het vervolg, de hechting van cellen en de vorming van een biofilm, verloopt, is sterk afhankelijk van de initieel geadsorbeerde eiwitlaag. Onderzoek naar de biocompatibiliteit van materialen richt zich dan ook sterk

op het adsorptie-gedrag van eiwitten. In het algemeen wordt er naar gestreefd de adsorptie van eiwitten te voorkomen, of, als het dan toch gebeurt, de met de adsorptie gepaard gaande structuurveranderingen in de eiwitmoleculen zoveel mogelijk te beperken.

Eiwitadsorptie is een erg gecompliceerd proces. Verschillende soorten wisselwerkingen tussen een eiwit en een oppervlak spelen een rol. Sommige versterken elkaar, andere werken elkaar tegen. Een andere complicatie is dat in biologische vloeistoffen veel verschillende eiwitten voorkomen, die ieder op hun eigen manier met grensvlakken wisselwerken. Er komt heel wat colloïd- en grensvlakkunde bij kijken om al die wisselwerkingen in kaart te brengen en te kwantificeren. En dan blijkt dat voorwaarden en omstandigheden die gunstig zijn voor het adsorptiegedrag van een bepaald eiwit dat dan weer niet zijn met betrekking tot een ander eiwit. De conclusie is dat een ideaal biocompatibel lichaamsvreemd oppervlak wel eens een illusie zou kunnen zijn.

Niet altijd is de ophoping van eiwitten aan grensvlakken of de vorming van een biofilm ongewenst. In sommige gevallen maken we er dankbaar gebruik van. Bijvoorbeeld in de diagnostiek. Verschillende diagnostische tests zijn gebaseerd op specifieke herkenning en binding van stoffen, bijvoorbeeld ziekte-verwekkende stoffen of speciale hormonen, door zogenoemde antilichamen. Die antilichamen zijn eiwitmoleculen van ons immuunsysteem. Het is erg praktisch die antilichamen aan een oppervlak te koppelen en dat oppervlak dan in contact te brengen met de te onderzoeken lichaamsvloeistof, meestal bloedserum of urine. Een voordeel van het hechten van de antilichamen aan een

oppervlak is dat er dan veel van die antilichamen bij elkaar zitten en er daardoor ter plekke een hele intensieve respons optreedt, tenminste als de aan te tonen stof in het onderzochte monster voorkomt. Ophoping van antilichamen aan een oppervlak maakt de test dus veel gevoeliger. Een tweede voordeel is dat door de hechting van de antilichamen gebruikersvriendelijke tests kunnen worden gemaakt. Je hoeft een staafje of een strip met de daarop gehechte antilichamen maar in de testvloeistof te dopen om snel een gevoelige bepaling te doen. Variërend op een bekend gezegde, zouden we kunnen zeggen “een kind kan de test doen”. Toch zullen, om begrijpelijke redenen, ook zulke eenvoudige diagnostica meestal slechts beschikbaar zijn in de kliniek of in de huisartsenpraktijk. Een uitzondering is de zwangerschapstest, die wellicht door sommigen van u eigenhandig in de badkamer is uitgevoerd.

De antilichamen worden meestal aan een oppervlak geïmmobiliseerd door middel van adsorptie. De geadsorbeerde antilichamen kunnen uiteraard alleen maar goed functioneren als hun plekken waaraan de te bepalen stof moet binden goed bereikbaar zijn. Het betekent dat de antilichamen in de juiste oriëntatie moeten adsorberen, met hun bindingsplaatsen van het oppervlak af en naar de testvloeistof toegekeerd. Ook mag de hechting aan het grensvlak de structuur van het antilichaam niet te veel verstoren omdat dan de integriteit van de bindingsplaatsen en daarmee het vermogen om de aan te tonen stof te binden verloren gaat. Hier hebben we te maken met twee moeilijk te verenigen belangen. We willen een stevige, sterke adsorptie van het eiwit aan het oppervlak, maar we weten dat naarmate de adsorptie sterker is de kans op ongewenste structuurveranderingen in het eiwit groter is. Het vraagt gedetailleerde fundamentele kennis van de fysisch-chemische aspecten van de eiwit-oppervlak wisselwerkingen en

daarbij een flinke dosis vernuft om valkuilen te ontwijken en klippen te omzeilen en zo een goed werkende, gevoelige test te maken. En wat ik hier gezegd heb over aangrensvlakken geadsorbeerde antilichamen geldt evenzeer voor een biosensor en een bioreactor, waar we enzymen (dat zijn weer andere eiwitten) in geïmmobiliseerde toestand hun werk willen laten doen.

In mijn laatste voorbeeld zou ik willen inspelen op een nieuwe ontwikkeling in de celtherapie. Die ontwikkeling houdt in dat stamcellen, liefst lichaamseigen stamcellen, buiten het lichaam op een ondergrond, dus op een oppervlak, worden gebracht om ze daar te vermeerderen en te laten differentiëren tot de gewenste weefselcellen. Re-implantatie van de zo verkregen weefselcellen zou dan moeten leiden tot herstel van aangetast weefsel, zoals huid, bot, hart, bloedvaten, enzovoort. Er zijn sterke aanwijzingen dat de eigenschappen van het onderliggende oppervlak en daarmee de wisselwerking tussen het oppervlak en de stamcellen niet alleen de celdeling maar ook de differentiatie tot de gewenste weefselcellen beïnvloeden. Er is tot nu toe nog veel te weinig ervaring opgedaan om aan te geven welke factoren hierin een bepalende rol spelen, maar ik verwacht dat samenwerking tussen celbiologen en colloïd- en grensvlakkundigen aan deze ontwikkeling meer richting kan geven.

Ik heb voorbeelden gekozen uit het biomedisch gebied, maar ik had ze ook kunnen halen uit andere deelgebieden van de life sciences, zoals de bioprocestechnologie, de levensmiddelenproductie of de water-, lucht- en bodemhygiëne.

De biomedische wetenschap neemt een belangrijke plaats in binnen de Groningse life sciences. En het is u inmiddels duidelijk dat de colloïd- en grensvlakkunde hierbij onmisbaar is om eigenschappen en processen aan grensvlakken te begrijpen en te beheersen. Binnen de ruim geformuleerde leeropdracht “de colloïdchemie” zal ik mijn onderwijs- en onderzoeksactiviteiten richten op fundamentele fysisch-chemische aspecten van colloïden en grensvlakken met daarbij een open oog voor toepassingen, met name in de biomedische sfeer.

Fundamenteel onderzoek met open oog voor toepassingen. Hoe doe je dat? Fundamenteel onderzoek gebeurt aan model-systemen, dat zijn van de werkelijkheid afgeleide, sterk vereenvoudigde systemen. Model-systemen zijn goed gedefinieerd; ze bevatten meestal niet meer dan een paar verschillende componenten. Resultaten van experimenten met model-systemen leiden tot heldere conclusies. De praktische werkelijkheid is, zeker in het geval van biomedische toepassingen, vele malen ingewikkelder. Experimentele resultaten zijn meestal niet eenduidig te interpreteren. Hier geldt dat vanwege allerlei elkaar versterkende en tegenwerkende effecten het netto resultaat van de wisselwerkingen tussen de aanwezige componenten niet gelijk is aan de som van de deel-wisselwerkingen die uit de modelstudies volgen. In het doen van fundamenteel onderzoek met open oog voor toepassingen staan we voor de opgave een brug te slaan tussen de model-experimenten en de werkelijkheid van bijvoorbeeld een thrombus aan het oppervlak van een kunstbloedvat. Hoe sterk vereenvoudigd kun je je te onderzoeken systeem kiezen om het voor de praktijk nog relevant te laten zijn? Over dat probleem zou ik nog lange tijd kunnen filosoferen, maar daarmee wil ik u vandaag niet vermoeien.

Wel zou ik bij deze gelegenheid een aantal woorden willen wijden aan voorwaarden en omstandigheden die mijns inziens gewenst zijn voor het doen van wetenschappelijk onderzoek aan een universiteit. De universiteit moet een broedplaats zijn van nieuwe denkbeelden. Een plek waar logisch denken en creativiteit elkaar aanvullen. Nieuwe denkbeelden ontstaan zelden door uitsluitend logisch redeneren binnen een bepaald stramien, of, meer wetenschappelijk gezegd, op basis van een gegeven paradigma. Naast logisch redeneren is creativiteit nodig. Denken buiten gebaande paden. Dat vraagt ruimte. En, creativiteit laat zich niet afdwingen, kun je niet plannen. Integendeel, een strakke onderzoeksplanning onderdrukt creativiteit. Als wetenschapper kan ik niet nalaten deze beweringen in een grafiek weer te geven. Creativiteit is in Figuur 2 uitgezet als functie van chaos. Als de chaos nul is, dat wil zeggen onder omstandigheden van volmaakte orde, structuur en planning, is er geen ruimte voor creativiteit. Dan is alles immers al vastgelegd. Creativiteit neemt toe met toenemende chaos, wellicht minder dan evenredig, maar toch. Bij teveel chaos raak je in verwarring en wordt de kans op zinvolle ingevingen wel erg klein. Hier stort de relatie tussen creativiteit en chaos in.

Ik zou er voor willen pleiten dat de voorwaarden en omstandigheden voor wetenschappelijk onderzoek aan universiteiten zodanig gekozen worden dat we in de bovenste helft van de curve zitten. Dat betekent: niet al te uitgebreide onderzoeksvoorstellen, waarin allerlei ijkpunten in de vorm van “milestones” en “deliverables” zijn opgenomen. Kortom, niet *vooraf* allerlei eisen stellen, hetgeen helaas maar al te vaak wèl het geval is bij het aanvragen van nieuwe onderzoeksprojecten.

Bovendien moeten wetenschappers niet afgerekend worden op hun missers. Alleen hij die nooit iets nieuws bedenkt, vergist zich nooit.

Dames en heren, u moet me goed begrijpen, ik heb niet een universiteit voor ogen waar de medewerkers hun gang kunnen gaan zonder verantwoording te hoeven afleggen. Nee, ik pleit voor een stuk ruimte en vrijheid, waarbij het wetenschappelijk werk wel degelijk, maar *achteraf*, verantwoord wordt.

Het maatschappelijk nut van nieuwe denkbeelden, nieuwe theorieën, is op de korte termijn meestal niet gemakkelijk duidelijk te maken. Er is in de meeste gevallen een periode van zo'n 10 tot 20 jaren nodig voordat wetenschappelijke doorbraken geïmplementeerd worden in technische innovaties. Maar dan blijkt de bewering "er is niets praktischer dan een goede theorie" vaak al te waar te zijn.

Vanwege de verwetenschappelijking van de technologie en daarmee van vele industrieën wordt wetenschappelijk onderzoek ook in bedrijfslaboratoria uitgevoerd. Bedrijven richten hun onderzoek op thema's die op kortere termijn nieuwe of verbeterde producten of technologieën opleveren. Zulk opportunistisch, toepassingsgericht onderzoek wordt meegenomen in de tijdsgebonden planning van het bedrijf en het bevindt zich daarom dicht bij de oorsprong van de creativiteit-chaos curve.

Betekent dit dat de universiteiten en het bedrijfsleven de ruggen naar elkaar toekeren? Nee, zeker niet. Het overlappingsgebied in de curve biedt mogelijkheden voor onderzoeksprogramma's die zowel voor de universiteit (als kennisontwikkelaar) als voor het betrokken bedrijf (als kennistoepasser) interessant zijn. Met name in de

natuurwetenschappelijke en de medische faculteiten wordt al geruime tijd een aanzienlijk deel van het onderzoek uitgevoerd in samenwerking met het bedrijfsleven. Het is uiteraard van belang dat de programma's zó worden ingericht dat de partners hun onafhankelijkheid behouden. Dat dat mogelijk is blijkt wel uit het succesvol functioneren van een viertal technologische topinstituten die door de Nederlandse overheid en bedrijven gezamenlijk zijn opgezet.

Het tussengebied in de creativiteit-chaos curve zou je kunnen karakteriseren als het gebied van, wat ik al eerder genoemd heb, “fundamenteel onderzoek met open oog voor toepassingen”. En dat is het gebied waarin ik me het meest begeven heb gedurende mijn jarenlange werkzaamheden in het Laboratorium voor Fysische chemie en Kolloïdkunde van Wageningen Universiteit en ook de afgelopen drie jaren in de disciplinagroep Biomaterialen van de Rijksuniversiteit Groningen. En het is het gebied waarin ik me het meest thuis voel.

Hoe creatief moet je als onderzoeker zijn om fundamentele oplossingen te bedenken voor praktische problemen? Creatief, zeker! Maar met name in de life sciences, waar we met biologische systemen te maken hebben, hoeven we niet altijd alles zelf te bedenken. De natuur kan ons soms op een succesvol spoor zetten. De natuur heeft soms al voor elkaar gekregen waar we als wetenschapper of ingenieur naar zoeken. Ik zou dit willen illustreren aan de hand van het probleem van de biocompatibiliteit, waar we het al eerder over hadden.

Waarom zijn oppervlakken van gezonde biologische weefsels, bijvoorbeeld van onbeschadigde bloedvaten, biocompatibel? Waarom gaan eiwitten niet hechten aan gezond natuurlijk weefsel, terwijl ze dat wel doen aan lichaamsvreemde grensvlakken? Het zou te maken kunnen hebben met de topologie van het oppervlak van het weefsel. Dat oppervlak vertoont een landschap van kortere en langere, min of meer draadvormige moleculen (de zogenaamde oligo- en polysacchariden). Die moleculen zijn met één uiteinde stevig verankerd aan de celwanden, maar voor de rest strekken ze zich uit in de waterige omgeving en vormen zo een ijle, gezwollen laag aan de buitenkant van het weefsel. Deze laag houdt eiwitmoleculen, bacteriën, en dergelijke op enige afstand, zodat ze niet aan het oppervlak kunnen hechten.

Er zijn wereldwijd meerdere onderzoeksteams aan het werk om op synthetische materialen dergelijke borstelachtige structuren na te bootsen en te karakteriseren. Het Laboratorium voor Fysische Chemie en Kolloïdkunde in Wageningen levert hieraan een fundamentele bijdrage. Gebruik makend van onder andere de Wageningse expertise wordt momenteel in de disciplinegroep Biomaterialen hier in Groningen de invloed van moleculaire polymeerborstels op bacterie-hechting bestudeerd. In Figuur 3, waarin de resultaten van een recent experiment zijn weergegeven, ziet u dat de borstel de bacterie-hechting inderdaad sterk onderdrukt. Er moet nog een aantal serieuze problemen opgelost worden, waarvoor nog heel wat creativiteit nodig zal zijn, maar ik hoop dat we in samenwerking met onze collega's van Polymeerchemie van deze universiteit en van het Academisch Ziekenhuis Groningen binnen afzienbare tijd de eerste klinische experimenten met beborstelde materialen kunnen uitvoeren.

Een professor is er in de eerste plaats voor studenten. Studenten, er is uitdagend en creatief werk te doen in de natuurwetenschappen, óók in de natuur-en scheikunde, en zeker op de grensvlakken van deze disciplines met de biologie en de medische wetenschappen. Discipline-overschrijdende studieprofielen, zoals in Groningen de bachelorsopleiding “Life science and technology” en de daarop geënte mastersopleidingen, kunnen helpen jullie hiervoor adequaat op te leiden. Ik zal er graag mijn bijdrage aan leveren!

Dames en heren, afgezien van enkele sabbaticals en gastdocentschappen elders, werk ik al meer dan dertig jaren in het Laboratorium voor Fysische chemie en Kolloïdkunde in Wageningen. Vooral dank zij de uitgebreide expertise en de goede onderlinge samenwerking in die groep heb ik er, aanvankelijk pionierend, principes van de colloïd- en grensvlakkunde kunnen toepassen op eiwitten en bacteriën. Bij deze gelegenheid wil ik mijn Wageningse collega's bedanken voor de plezierige en vruchtbare samenwerking. Zonder anderen tekort te willen doen, noem ik Hans Lyklema. Hans, jij hebt me wegwijs gemaakt in colloïd-land. Na mijn promotie onder jouw inspirerende begeleiding is onze samenwerking tot op de dag van vandaag doorgegaan.

Het belang van biocolloïden en grensvlakken voor biomedische toepassingen heeft me altijd bijzonder geboeid. Daarom prijs ik me gelukkig dat ik in de nazomer van mijn academische loopbaan mijn werk in Wageningen kan combineren met dat in de disciplinegroep Biomaterialen in Groningen. Ik ben de disciplinegroep erkentelijk voor

de hartelijke en soepele manier waarop ze mij heeft opgenomen. Ook hier wil ik één naam noemen: Henk Busscher. Henk, mijn komst naar Groningen is door jou geïnitieerd. In een van de brieven die aan mijn aanstelling vooraf ging, schreef je: “.....ik stel me veel van onze samenwerking voor.....”. Wel, Henk, ik hoop dat die verwachting de afgelopen drie jaren is uitgekomen en de komende tijd zal blijven uitkomen. Wat mij betreft: het heeft mijn verwachtingen overtroffen!

Voorts gaat mijn dank naar de Petrus Driessen Stichting, naar het Bestuur van de Faculteit der Wiskunde en Natuurwetenschappen en naar het College van Bestuur van de Rijksuniversiteit Groningen, omdat ze mijn inbreng van colloïden en grensvlakken in het Groningse hebben willen honoreren met een bijzonder hoogleraarschap.

Tenslotte, maar niet in het minst, bedank ik mijn vrouw, Jannie, voor haar steun, voor haar begrip dat ik ook in de avonduren de nodige aandacht aan mijn werk besteed en voor haar bijdrage de balans tussen werk en vrije tijd te bewaren.

Ik heb gezegd.